

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Ropinirol wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

- Dopaminagonisten-Absetzsyndrom (DAWS)

Das Auftreten des DAWS wird für andere Dopaminagonisten beschrieben (Rotigotin, Pramipexol): ein solches Syndrom scheint ein pharmakologischer Klasseneffekt für nicht ergoline D2/D3-Dopaminagonisten zu sein und wird ausführlich in der Literatur beschrieben. Dieses Syndrom ist verbunden mit klinischen Manifestationen, die psychiatrisch, autonom, gastrointestinal und sensorisch sein können. Da es keinen MedDRA Preferred Term (PT) DAWS gibt, ist es schwierig, entsprechende Fälle zu finden. Eine Suche kann mit PTs wie „Arzneimittel-Absetzsyndrom“, „Absetzsyndrom“ und „Arzneimittelabhängigkeit“ durchgeführt werden. Gemäß der vom Zulassungsinhaber während des Berichtszeitraums zur Verfügung gestellten Daten wurden mindestens 23 schwerwiegende Fälle von „Arzneimittel-Absetzsyndrom“ oder „Absetzsyndrom“ oder „Arzneimittelabhängigkeit“ mit Ropinirol berichtet. In Anbetracht dessen, wird das DAWS als ein identifiziertes Risiko für Ropinirol erachtet. Die Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformation von Ropinirol sollten daher überarbeitet werden, um ein solches Risiko zu reflektieren. Darüber hinaus sollte in Abschnitt 4.2 ein Querverweis auf Abschnitt 4.4 aufgenommen werden. Die Packungsbeilage sollte entsprechend aktualisiert werden.

- Halluzinationen

Halluzinationen werden als unerwünschte Arzneimittelwirkung in Abschnitt 4.8 der Fachinformation (Häufigkeit: ‚häufig‘) angeführt. Während des Berichtszeitraums wurden insgesamt 227 Fälle an die Zulassungsinhaber berichtet, einschließlich Fällen aus der Literatur. Weiterhin sind Halluzinationen ein pharmakologischer Klasseneffekt für Dopaminagonisten und sind umfassend in der Literatur dokumentiert. Daher empfiehlt der PRAC, analog zu anderen Dopaminagonisten, die Aufnahme eines Warnhinweises in Abschnitt 4.4 der Fachinformation, um die Verschreiber darauf aufmerksam zu machen, dass sie die Patienten über die Risiken informieren; die Packungsbeilage sollte entsprechend mit einer Empfehlung, bei Beeinträchtigung durch Halluzinationen kein Kraftfahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, aktualisiert werden.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Ropinirol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Ropinirol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Ropinirol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt aufgenommen werden:

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom

Um die Behandlung von Patienten mit Morbus Parkinson zu beenden, sollte ein Ausschleichen der Behandlung mit Ropinirol durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Ausschleichen oder Absetzen von Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, können nicht-motorische Nebenwirkungen auftreten. Die Symptome umfassen Apathie, Angst, Depression, Fatigue, Schwitzen und Schmerzen, die stark ausgeprägt sein können. Die Patienten sollten vor Ausschleichen des Dopaminagonisten hierüber informiert und anschließend regelmäßig überwacht werden. Bei anhaltenden Symptomen kann es notwendig sein, die Dosis von Ropinirol vorübergehend zu erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

(...)

Halluzinationen:

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Patienten sollten informiert werden, dass Halluzinationen auftreten können.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte in beide Nebenwirkungstabellen unter die Systemorganklasse (SOC) *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* mit der Häufigkeit *nicht bekannt* aufgenommen werden:

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom, einschließlich Apathie, Angst, Depression, Fatigue, Schwitzen und Schmerzen.

(...)

Abschnitt 4.8 (unterhalb der Nebenwirkungstabellen)

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom

Nicht-motorische Nebenwirkungen können bei Ausschleichen oder Absetzen von Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Darüber hinaus sollte in Abschnitt 4.2 ein Querverweis auf Abschnitt 4.4 aufgenommen werden:

„Ebenso wie andere Dopaminagonisten sollte auch Ropinirol durch Verringerung der Anzahl der täglichen Dosen über einen Zeitraum von einer Woche schrittweise abgesetzt werden **(siehe Abschnitt 4.4).**“

Packungsbeilage

Abschnitt 2, Was sollten Sie vor der Einnahme von [HANDELSNAME] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Symptome wie Depression, Apathie (Anteilslosigkeit), Angst, chronische Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen nach Beendigung oder Verringerung

Ihrer Behandlung mit Ropinirol bemerken. Wenn die Symptome über einige Wochen hinaus andauern, muss Ihr Arzt Ihre Behandlung möglicherweise anpassen.

(...)

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ropinirol kann Halluzinationen verursachen (Sehen, Hören oder Fühlen von Dingen, die nicht vorhanden sind). Falls Sie davon betroffen sind, führen Sie kein Kraftfahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

Abschnitt 4, Welche Nebenwirkungen sind möglich?

(...)

Nicht bekannt:

Nach Beendigung oder Verringerung Ihrer Behandlung mit [HANDELSNAME]: es können Depression, Apathie (Anteilslosigkeit), Angst, chronische Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten (Dopaminagonisten-Absetzsyndrom oder DAWS genannt).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	06.05.2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	05.07.2017